（様式6-A）A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

小此木　範之　氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題　目　Changes in Bone Mineral Density in Uterine Cervical Cancer Patients After Radiation Therapy
（子宮頸癌患者における放射線治療後の骨密度の変化）

International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 87:968-974,2013

Noriyuki Okonogi, Jun-ichi Saitoh, Yoshiyuki Suzuki, Shin-ei Noda, Tatsuya Ohno, Takahiro Oike, Yu Ohkubo, Ken Ando, Hiro Sato, Takashi Nakano

論文の要旨及び判定理由

近年，子宮頸癌患者は放射線治療によって，長期生存が得られている。そのため，子宮頸癌患者では，放射線治療後の生活の質（QOL）が重要視されている。こうした中で，骨盤部への放射線治療後の有害事象として，骨盤部の不全骨折が報告されており，更に女性では，照射による卵巣機能の低下が，全身の骨密度へも影響を及ぼすことが懸念されている。そこで本研究では，子宮頸癌に対し根治的放射線治療が施行された患者において，照射野内および照射野外の骨密度を経時的に測定することで，骨盤部への放射線治療の直接的および全身的な影響を前向きに検討した。

当院で2009年7月から2011年12月の間に，根治的放射線治療が施行され，経過観察中に再発が認められなかった，計46名を解析した。照射野内の骨密度として第5腰椎（L5）を，照射野外の骨密度として第2-4腰椎（L2-4）および第9-12胸椎（Th9-12）を測定した。骨密度は二重エックス線吸収法を用いて測定した。さらに，同日に，血中エストロゲン値，骨代謝マーカーとして，それぞれ，血中エストラジオール値（E2），血清Ⅰ型コラーゲン架橋N-テロペプチド（NTX）及び血清骨型酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ（TRACP-5b）を測定した。これらの測定は，放射線治療前，放射線治療後3か月，放射線治療後12か月に行われた。対象となった46名は，放射線治療開始前のE2値に従って，閉経前群（≧ 40 pg/mL，n=18）と，閉経後群（<40 pg/mL，n=28）の二群に分類され，解析が行われた。

放射線治療前と放射線治療後12か月の比較で，照射野内（L5）の骨密度は，閉経前群では0.910 g/cm2から0.841 g/cm2へ，閉経後群では0.825 g/cm2から0.746 g/cm2へと，両群とも有意に減少していた（それぞれ，P<0.01 と P<0.05）。照射野外（L2-4とTh9-12）の骨密度は，閉経後群では放射線治療による有意な変化は認められなかったが，閉経前群ではL2-4とTh9-12ともに，12か月後には有意に減少していた（それぞれ，P<0.05とP<0.05）。NTX値とTRACP-5b値は，放射線治療後，閉経前群で持続的な増加が認められた。放射線治療後3か月のE2値の低下と，放射線治療後12か月のTRACP-5b値の上昇は，L2-4とTh9-12の骨密度低下と正の相関を示した。

本研究により，子宮頸癌に対し放射線治療が施行された患者では，閉経状態に拘らず，照射野内の骨密度低下が放射線治療後12か月で認められる事が示された。更に，閉経前の子宮頸癌患者に対する骨盤部への放射線治療は，照射後12か月以内に，照射による血清E2の低下を介した全身性の骨密度低下を引き起こすことが示唆された。

本研究は，骨盤部への放射線治療患者の不全骨折の成因について新しい知見を示すものであり，博士（医学）の学位に値するものと判定した。

（平成２６年２月３日）

審査委員

主査　　群馬大学教授（医学系研究科）
産科婦人科学分野担任　　峯岸　敬　　印

副査　　群馬大学教授（医学系研究科）
放射線診断核医学分野担任　　対馬　義人　　印

副査　　群馬大学教授（医学系研究科）
神経薬理学分野担任　　白尾　智明　　印

参考論文

1.Designed-seamless irradiation technique for extended whole mediastinal proton-beam irradiation for esophageal cancer.
(食道癌に対する全縦隔陽子線照射のためのつなぎ目のない照射法)
Radiation Oncology 7: 173; 2012
Okonogi N, Hashimoto T, Ishida M, Ohno T, Terunuma T, Okumura T, Sakae T, Sakurai H.

2. A seven-year disease-free survivor of malignant pleural mesothelioma treated with hyperthermia and chemotherapy: a case report.
(温熱併用化学療法により7年無病生存を得た悪性胸膜中皮腫：症例報告)
Journal of Medical Case Reports 6: 427; 2012
Okonogi N, Ebara T, Ishikawa H, Yoshida D, Ueno M, Maeno T, Suga T, Nakano T.

（様式6，2頁目）

最終試験の結果の要旨

子宮頸癌に対する標準的放射線治療についておよび放射線による骨損傷のメカニズムについて試問し満足すべき解答を得た。

（平成２６年２月３日）

試験委員

群馬大学教授（医学系研究科）
腫瘍放射線学分野担任　　中野　隆史　　印

群馬大学教授（医学系研究科）
神経薬理学分野担任　　白尾　智明　　印

試験科目

主専攻分野	腫瘍放射線学	A
副専攻分野	神経薬理学	A